

脊髓“图谱”为研究损伤提供新见解

本报讯 科学家用小鼠建立的一个模型可以精确描绘不同细胞对脊髓损伤的反应,从而帮助开发脊髓损伤新疗法。相关研究成果近日发表于《自然》。

研究人员用机器学习算法,通过RNA测序和其他细胞生物学数据,绘制了脊髓图谱。在此基础上,他们开发了一个小鼠脊髓损伤的四维模型。该模型显示了近50万个脊髓细胞如何随着时间的推移对不同严重程度的损伤做出反应,有望为研究人员解决悬而未决的问题。

“如果你知道脊髓上的每一个细胞对损伤的反应,就可以利用这些知识开发量身定制、基于机制的疗法。”瑞士联邦理工学院的神经生物学家 Mark Anderson 说。

在脊髓受伤的1天、4天、7天、14天、30天和60天取样后,研究人员分别检查了52只受伤和未受伤小鼠的脊髓切片。研究人员的分析涉及18种实验性脊髓损伤情况,包括不同类型的损伤和严重程度。他们使用RNA测序工具探索了482825个细胞如何随时间的推移对损伤做出反应。

脊髓和大脑一样,是由脆弱的组织构成的,这些组织通过限制免疫细胞进

入的物理屏障与身体免疫系统隔离开。但是当脊髓受损时,身体的免疫细胞会渗透到损伤部位并激活炎症反应。这样可以使损伤部位免受感染,但也会影响愈合,使损伤更为严重。研究人员发现,在受伤后的7到14天内,血流量会达到峰值。

他们还注意到,损伤会立即损害形成血液-脊髓屏障和蛛网膜屏障的细胞功能。蛛网膜屏障是一种覆盖脊髓的保护膜。

研究表明,在损伤后的前4天,与这些屏障功能障碍相关的基因越来越多地被激活,但在第七天,它们的表达开始减少。

研究人员还比较了年轻和年老小鼠对损伤的细胞反应。当脊髓损伤发生时,被称为星形胶质细胞的特化细胞在脊髓病变周围形成一层薄薄的边界,并将其封闭以保护邻近组织。这些保护性屏障在伤口修复中起着至关重要的作用。

研究发现,在年老小鼠中,星形胶质细胞失去了对损伤的反应能力,无法在病变周围形成保护边界,但在年轻小鼠中却没有发生这样的情况。

Anderson 说:“通过观察组织学图像,你可以用肉眼看到,这些屏障在年

轻小鼠身上形成得非常牢固,但在年老小鼠身上则功能完全失调。”

结果,年龄较大的小鼠病变更大,神经元损失更大,免疫细胞侵袭也更大。此外,它们从脊髓损伤中恢复的能力也降低了,导致功能损伤和瘫痪。

利用图谱中的发现,研究人员设计了一种基因疗法,以促进年老小鼠脊髓损伤后的伤口修复。他们使用一种病毒将编程表达了3种生长因子(EGF、FGF2和VEGF)的基因输送到脊髓细胞。这些蛋白质可以促进星形胶质细胞和形成血脊屏障的细胞的生长。

在脊髓损伤前两天将其注射到年老小鼠的下胸脊髓后,这项治疗增加了形成边界的星形胶质细胞的数量,减少了有害免疫细胞的浸润,并有助于恢复血脊屏障的完整性。结果,接受治疗的小鼠脊髓损伤更小、更可控,并且恢复了行走能力,这与经历过类似损伤的年轻小鼠是一样的。

研究人员表示,该研究中的基因治疗部分提供了原则性证据。但他们警告说,这种方法在用于类似损伤的人类之前,还需要做更多工作。(李木子)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07504-y>

机器学习助力外骨骼性能提升

本报讯 科学家报道了一种能加速外骨骼控制系统开发的模拟框架,这种外骨骼能辅助现实世界场景中的运动。研究显示,这个框架或有助于推动外骨骼和义肢等装置的广泛应用。相关研究近日发表于《自然》。

外骨骼能显著提升人类运动能力,恢复残疾人士的运动能力。不过,当前的控制器在匹配不同个体需求和任务涉及的复杂人体运动时仍面临挑战。它们通常需要开展大量的人体测试,这限制了其广泛应用。之前的模拟研究并不包含控制器设计,也未考虑人类-机器人交互,这给从模拟到现实世界应用的过渡带来了挑战。

为解决这个问题,美国北卡罗来纳州立大学的苏浩和同事开发了一个能从人类-装置交互中学习的框架,该框架不需要漫长的人体试验和人力资源。他们开发了能在模拟中生成人体运动、肌肉协调和外骨骼控制的3个互联神经网络,随后用该模型开展了数百万次模拟试验。

为测试控制器在现实世界场景中的成功率,研究者对一名髋关节外骨骼的使用者进行了试验,并在使用者跑步、走路和爬楼梯时进行监测。最后得到的数据(测量力矩)会显示使用者不同运动形式下的骨骼形状变化以及辅助程度。研究发现,他们的控制器让使用者的代谢率在行走时降低24.3%、跑步时降低13.1%、爬楼梯时降低15.4%,表明整体上控制器能在不同活动中成功协助使用者。

研究者表示,仍需开展进一步研究扩大这些控制器的应用范围,从而让辅助外骨骼应用于更多的个体和任务。(冯维维)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07382-4>

人工智能系统追踪可食用设备的肠道运动

本报讯 科学家开发了一种人工智能系统,可用于跟踪监测肠道疾病标志物的微型设备。配备该新系统的设备可以帮助有风险的个体在家中监测胃肠道健康,而不需要在医院进行侵入性检查。相关研究近日发表于《细胞报告-物理学》。

“Fitbits等可食用设备一旦被吞下,追踪它们就成了一项重大挑战。”美国南加州大学电子与计算机工程助理教授 Yasser Khan 说。

当细菌分解食物时,可以通过肠道内形成的气体洞察一个人的健康状况。目前,为了测量胃肠道气体,医生要么使用直接方法,如收集肠胃气;要么使用间接方法,如呼气测试和粪便分析。可食用的胶囊设备则提供了一个很有前途的

替代方案,但目前还没有开发出用于精确测定气体传感性的技术。

为了解决这个问题,Khan 和同事开发了一个系统,其中包括一个可穿戴线圈,用户可以把它置于衣服中。这种线圈会产生磁场,在药丸被吞下后,磁场会与嵌入药丸中的传感器相互作用。人工智能则通过分析药丸接收到的信号,在不到几毫米的范围内精确定位在肠道中的位置。此外,该系统还能通过设备的光学气敏膜监测氨的三维实时浓度,而氨是一种与溃疡和胃癌有关的细菌的代表。

Khan 说,之前主要依靠笨重的台式线圈追踪设备在肠道中的运动,这种可穿戴线圈的使用更灵活。除了测量胃肠道气体外,这项技术还可能有其他应用,

比如识别由克罗恩病引起的肠道炎症,并精确地将药物输送到病灶。

研究人员在各种模拟胃肠道的介质中测试了该系统的性能,包括模拟牛肠和人工胃肠液等。Khan 说:“在这些测试中,该设备展示了其精确定位,以及测量氧气和氨气水平的能力。我们开发的技术可用于任何可食用的设备。”

研究人员也表示,该设备仍有需要改进的地方,比如可以设计得更小、能耗更低。接下来,在继续完善该设备的同时,Khan 和同事计划在猪身上进行测试,以研究其在具有类似人类生物学特征的生物体中的安全性和有效性。(冯维维)

相关论文信息:<http://doi.org/10.1016/j.xcrp.2024.101990>